



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

10 de novembro de 2023
EMA/492147/2023
EMA/H/C/005468

Retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para Vioice (alpelisib)

Em 30 de outubro de 2023, a Novartis retirou o seu pedido de autorização de introdução no mercado do Vioice para o tratamento do espectro de crescimento excessivo relacionado com PIK3CA (PROS), uma doença genética que causa uma série de sintomas, incluindo malformações e crescimento anormal ou tumores que afetam vários tecidos, como a pele, os ossos, os vasos sanguíneos e o cérebro.

O que é o Vioice e qual a utilização prevista?

O Vioice foi desenvolvido como um medicamento para o tratamento de adultos e crianças a partir dos 2 anos de idade com sintomas graves ou potencialmente fatais do PROS que necessitam de terapia sistémica (terapia que afeta todo o organismo).

O Vioice contém a substância ativa alpelisib e iria estar disponível sob a forma de comprimidos a tomar por via oral.

O Vioice foi designado de medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 26 de março de 2021 para o tratamento do PROS. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no [sítio da Internet da Agência](#).

Como funciona o Vioice?

Os doentes com PROS apresentam mutações (alterações) num gene denominado *PIK3CA* levam à ativação de uma enzima (PI 3-quinase) que está envolvida no crescimento celular. Isto provoca o crescimento anormal de tecidos (tumores) e malformações.

A substância ativa do Vioice, o alpelisib, bloqueia a ação da enzima e esperava-se que reduzisse os sintomas do PROS.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou dados de um estudo que incluiu 18 adultos e 39 crianças e adolescentes com PROS que estavam a ser tratados com Vioice no âmbito de um programa de uso compassivo. Os

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



doentes apresentavam sintomas graves ou potencialmente fatais de PROS requerendo terapia sistêmica. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que apresentaram uma redução de, pelo menos, 20 % do tamanho total de um a três tumores ou crescimentos anormais após 24 semanas de tratamento.

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações da empresa e preparado perguntas. A empresa não tinha ainda respondido à última ronda de perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às perguntas iniciais da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha algumas preocupações, sendo de parecer que o Vioice não podia ser autorizado para o tratamento do PROS.

A Agência considerou que os dados do estudo não eram suficientes para mostrar exatamente o efeito do medicamento sobre o tamanho dos tumores e determinar se os doentes beneficiaram efetivamente de uma redução do tamanho do tumor. Além disso, embora o PROS incluía diferentes tipos de síndromes, apenas se observou um efeito do Vioice numa dessas síndromes. Por último, desconheceu-se a segurança a longo prazo do medicamento, em particular os seus efeitos no crescimento e desenvolvimento em crianças.

Por conseguinte, no momento da retirada do pedido, a Agência considerava que a empresa não apresentara dados suficientes para apoiar o pedido.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que necessitava de mais tempo para obter dados adicionais para apoiar a avaliação do Vioice.

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou a Agência de que a retirada não tem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou em programas de uso compassivo/acesso controlado com Vioice.

Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo/acesso controlado e necessitar de mais informação sobre o tratamento, fale com o seu médico do ensaio clínico.